

Tatu Jurmu

Tuotannon laatupoikkeaman tutkiminen

Metropolia Ammattikorkeakoulu

Insinööri (AMK)

Kone- ja tuotantotekniikan koulutusohjelma

Insinöörityö

28.9.2015

Tekijä Otsikko	Tatu Jurmu Tuotannon laatupoikkeaman tutkiminen
Sivumäärä Aika	28 sivua + 2 liitettä 28.9.2015
Tutkinto	Insinööri (AMK)
Koulutusohjelma	Kone- ja tuotantotekniikka
Suuntautumisvaihtoehto	Tuotantotekniikka
Ohjaajat	Production Engineer Petrus Pasanen Tuntiopettaja Tero Karttiala
<p>Tämä insinöörityö tehtiin Orion Oyj:n Espoon tehtaalle, se käsittelee tuotantolinjalla tapahtuvan laadun poikkeaman juurisyyn selvittämistä. Linja valmistaa lääkkeitä ja on kriittinen tehtaan tuotannon kannalta.</p> <p>Syy tutkiminen aloitettiin seuraamalla konetta, työvaiheita sekä muuta tuotannosta dokumentoitua dataa. Pyrittiin löytämään mahdolliset ongelmakohdat tai tilanteet, joista voisi aiheutua tuotannon laadun poikkeama.</p> <p>Tutkimusten perusteella järjestettiin koeajo, jossa pyrittiin simuloimaan erilaisia ongelmatilanteita.</p> <p>Insinöörityön lopputuloksena voidaan todeta ettei tuotantolija tee virheitä, joista voisi aiheutua laadun poikkeamia.</p> <p>Mikäli laatupoikkeamia vielä esiintyy, on juurisyyn löytämiseksi tutkittava laitteen toimintaa syvällisemmin ja otettava huomioon myös muut mahdolliset vaikuttavat tekijät.</p>	
Avainsanat	Laatupoikkeama, koeajo, tuotantolinja

Author Title	Tatu Jurmu Investigation of Production Line's Quality Flaw
Number of Pages Date	28 pages + 2 appendices 28 September 2015
Degree	Bachelor of Engineering
Degree Programme	Mechanical Engineering
Specialisation option	Production Technology
Instructors	Petrus Pasanen, Production Engineer Tero Karttiala, Lecturer
<p>This Bachelor's thesis was conducted for the Espoo factory of Orion Corporation and the objective was to identify the root cause of a production line's quality defects. The production line manufactures medical devices and is an important part of the Espoo factory's production.</p> <p>To determine the root cause, the production machinery, operating procedures and other data were analyzed. After analyzing all this data, the possible processes and procedures which may cause the production line's quality defects were pointed out.</p> <p>To test these theories, a test run was organized to simulate different kinds of defects on the production line.</p> <p>As a result, it can be concluded that the production line itself works as intended and does not cause the quality defects in question.</p> <p>However, if the quality defects still occur, it is advised to conduct further research on the machinery and also take into account other possible causes which may lead to the production line's quality defects.</p>	
Keywords	Quality defect, test run, production line

Sisällys

Lyhenteet

1	Johdanto	1
2	Orion Oyj	2
2.1	Toiminta	2
2.2	Historia	3
3	Laatu	4
3.1	Laadun kehittäminen	4
3.2	Laadun historia	5
3.3	Nykyajan laatu	6
3.4	Lääketeollisuuden laadunvalvonta	8
3.5	Hyvän laadun seuraukset	8
4	Hyvät tuotantotavat (GMP)	11
4.1	Periaatteet	11
4.2	Validointi ja kvalifiointi	11
4.3	Dokumentointi	12
4.4	Puhdastila	12
4.5	Korjaavat ja ennaltaehkäisevät toimet (CAPA)	14
5	Valmistusprosessi (Vain tilaajan käyttöön)	17
5.1	Tuotannon prosessi (Vain tilaajan käyttöön)	17
5.2	Täyttöyksikön toimintaperiaate (Vain tilaajan käyttöön)	17
6	Koeajon suunnittelu	18
6.1	Esivalmistelut	18
6.2	Seuranta	18
6.3	Koeajon vaiheet	18
6.3.1	Suojaovi	19
6.3.2	Stop-nappi	19
6.3.3	Pinnankorkeusanturi	19
6.3.4	Vaiheen nollaaminen	19
6.3.5	Tyhjät tuotteet	20
6.3.6	Täytön epäonnistuminen	20

6.3.7	Vaakojen taarausvirhe	20
6.4	Muut huomiot	21
7	Koeajon suorittaminen ja tulokset	22
8	Loppupäätelmät (Vain tilaajan käyttöön)	26
	Lähteet	27
	Liitteet	
	Liite 1. Koeajosuunnitelma	
	Liite 2. Tuotannonseurantataulukko	

Lyhenteet

CAPA	Corrective And Preventive Actions. Korjaavat ja ennaltaehkäisevät toimet.
DQ	Design Qualification. Suunnitelmien tarkastus.
GMP	Good Manufacturing Practice. Hyvät tuotantotavat.
IQ	Installation Qualification. Asennus- ja vastaanottotarkastus.
OQ	Operational Qualification. Toiminnan testaus.
PQ	Performance Qualification. Laitteiden suorituskvyn testaus.
TQM	Total Quality Management. Kokonaisvaltainen laatujohtaminen.

1 Johdanto

Tämän insinööriyön toimeksiantaja on Orion Oyj:n Espoon tehdas. Tehtaalla valmistetaan raaka-aineista lääke, joka kuljetetaan tuotantolinjalle. Siellä lääke syötetään täyttöyksikköön joka annostelee sen puolivalmiiden tuotteiden säiliöihin. Nämä puolivalmiit tuotteet kulkevat eri tuotantoprosessien kautta valmiiksi tuotteiksi, jotka pakataan asiakkaalle toimitettaviin myyntipakkauksiin ja lähetetään jakelijoiden kautta asiakkaille ympäri maailmaa.

Insinööriyön tavoitteena on selvittää tuotantolinjalla tapahtuvan tuotteen laatupoikkeaman juurisyy. Pyritään selvittämään miten ja miksi tuotantolinjalla valmistuu laatupoikkeamia. Perehdytään koneen toimintaan, työntekijöiden toimintatapoihin sekä muuhun saatavilla olevaan dataan. Pyritään tarkkailemaan niin koneen kuin työntekijöiden tuottamaa laatua. Tarkoituksena on havainnoida tuotantolinjan toimintaa, mahdollisia ongelmatilanteita, ohjeistuksien tulkintojen poikkeavuuksia sekä operaattoreiden toimintatapojen eroavaisuuksia.

Tutkimusten perusteella järjestettiin koeajo, jossa testattiin tuotantolinjan ominaisuuksia ja toimivuutta eri virhetilanteissa. Tarkoituksena oli simuloida mahdollisimman haastavia tilanteita koneelle, sekä sitä käyttävälle operaattorille. Tavoitteena oli löytää mahdolliset erilaisista häiriötilanteista aiheutuvat virheet ja niiden juurisyyt.

Tausta

Orion Oyj:llä on valmistunut satunnaisesti vajaita tuotteita, jotka jäävät lähes poikkeuksetta kiinni tuotantoprosessien myöhemmässä vaiheessa. Ongelma on ollut satunnainen ja laatupoikkeamia on tapahtunut tuotantovolyymiin nähden noin 0.00162% tuotannosta.

Asiaa on yritetty aiemmin tutkia sen ilmetessä, mutta vikaa ei ole löytynyt. Vikaan on törmätty aika ajoin ja sen juurisyytä on yritetty selvittää, mutta toistaiseksi tuloksetta. Ongelma halutaan ratkaista, koska poikkeavat tuotteet kasvattavat riskiä, että tuotteita voisi päätyä loppukäyttäjälle asti. Ongelman ratkaisu parantaisi tuotannon toimintavarmuutta sekä asiakastyytyä.

2 Orion Oyj

Seuraavassa luvussa kuvataan Orion Oyj: toimintaa yrityksenä sekä sen historiaa.

2.1 Toiminta

Orion Oyj on suomalainen yritys joka valmistaa, kehittää sekä markkinoi ihmis- ja eläinlääkkeitä, niiden vaikuttavia aineita sekä diagnostisia testejä. Orionin asiakaspiiriin lukeutuvat muun muassa erikois- ja yleislääkärit, eläinlääkärit, apteekit, sairaalat, terveyskeskukset, lääkäriasemat, yliopistot ja laboratoriot. [1.]

Orion toimii ympäri maailmaa ja kattaa lähes kaikki keskeiset Euroopan markkinat. Yrityksen päämarkkina-alue on kuitenkin Suomi. Kaikki Orionin tehtaot sekä valtaosa tutkimus- ja (tuote)kehitystoiminnasta sijaitsevat edelleen Suomessa. Orion Oyj:n logo on kuvassa 1. [1.]



Kuva 1. Orion Oyj:n logo [1]

2.2 Historia

Orion perustettiin vuonna 1917. Lähes satavuotisen historiansa aikana yritys on harjoittanut monenlaista liiketoimintaa, esimerkiksi makeisten valmistusta sekä konepajatoimintaa. Monenlaisesta toiminnasta huolimatta Orionin pääpaino on aina ollut lääketoiminnassa. [1.]

Orionin yrityshistorian alkuaikoina tärkeimmät tuotteen olivat erilaiset kemialliset tuotteet, kuten makeutusaineena käytetty dulse sekä kiväärinpuhdistusaine. Lääkkeitä se alkoi valmistaa 1920-luvun alkupuolella. Yritys alkoi menestyä nopeasti, ja jo 1930-luvun loppupuolella se oli kasvanut Suomen suurimmaksi lääkeyhtiöksi. [1.]

Ensimmäisten vuosikymmenten ajan Orionin liiketoiminta painottui rinnakkaisvalmisteisiin tuotteisiin, eli geneerisiin lääkkeisiin. Myöhemmin 1950-luvulla yritys alkoi panostamaan tuotekehitystyöhön, ja sen omat alkuperäislääkkeet tulivat markkinoille vasta 1980-luvulla. [1.]

Orionin tuotteiden vienti ulkomaille alkoi 1960-luvun loppupuolella. Keihäänkärkenä voidaan pitää Orion Diagnostican puolella edelleen valmistettavaa virtsatulehdustestiä Uricult®. Lisäksi Orionin vaikuttavia aineita valmistavan Fermionin myynti oli lähinnä vain vientiä. [1.]

Lääketuotteiden vientimahdollisuuksiin ei uskottu kunnolla ennen 1970-luvun puoliväliä. Kotimaan pienet markkinat kuitenkin ajoivat hakemaan kasvua ulkomailta. Aluksi kasvua haettiin lähinnä naapurista, Pohjoismaista sekä silloisesta Neuvostoliitosta. Viennin korostaminen antoi positiivisia tuloksia, tytäryhtiöiden osuus Orionista oli vuonna 1974 noin viisi prosenttia. Kymmenen vuotta myöhemmin se oli kasvanut jo neljännekseen. Edelleen vuonna 2013 yli kaksi kolmasosaa Orionin liikevaihdosta tuli muualta kuin Suomesta. Myyntitoimintaa Orionilla oli vuonna 2013 yli 20 Euroopan maassa, lisäksi yksi tytäryhtiö Intiassa. Tästä huolimatta pääosa Orionin tutkimustoiminnasta sekä kaikki omat tuotantolaitokset sijaitsevat edelleen Suomessa. [1.]

3 Laatu

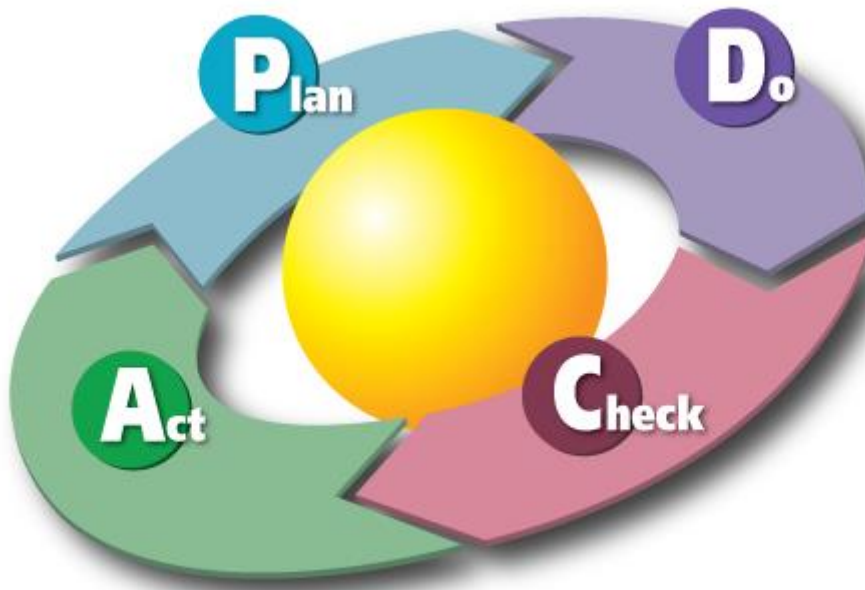
Laatukäsitteellä on monta erilaista tulkintaa eri tarkastelunäkökulmista riippuen. Yleisesti laadulla ymmärretään asiakkaan tarpeiden täyttämistä yrityksen kannalta mahdollisimman tehokkaalla ja kannattavalla tavalla. [2, s. 18.]

Lääketeollisuuden laatu poikkeaa yleisestä laatukäsityksestä, koska potilaan on itse vaikea arvioida tuotteen laatua. Esimerkiksi tableteissa, ampulleissa ja lääkeinhalaattoreissa loppukäyttäjä ei voi tuotetta katsomalla tietää, sisältääkö se ilmoitetun määrän vaikuttavaa ainetta. Tämän takia lääketeollisuudessa tuotteiden laatu on erittäin tärkeä ja tarkasti valvottu asia.

3.1 Laadun kehittäminen

Laadun kehittämisen tavoitteena on varmistaa, ettei virheellistä synny eikä materiaalia, tuotteita tai informaatiota siirretä eteenpäin prosessissa. Virheellinen ei saa joutua sisäiselle eikä ulkoiselle asiakkaalle. Prosessissa esiintyviä virheitä vähennetään jatkuvasti. Päämääränä on nollavirhe. [3, s. 26.]

Laadun kehittämisessä voidaan käyttää Demingin ajattelumallia, PDCA-kehää. Se pyrkii kehittämään toimintaa päättymättömänä prosessina ja etenee kohti parempaa askeleittain. Demingin ympyrää voidaan soveltaa tähän insinööriyön prosessiin ja siihen, kuinka tuotantoa pyritään parantamaan askel kerrallaan. Ongelman ratkaistua päästään taas yhden askeleen verran lähemmäksi täydellistä tuotantoprosessia. [4.] Demingin ympyrää voidaan havainnollistaa päättymättömänä kehänä kuvan 2 mukaisesti. [5.]



Kuva 2. Demingin ympyrä [5]

3.2 Laadun historia

Vaihdantatalouden aikana ostaja ja myyjä olivat välittömästi tekemisissä toistensa kanssa. Osapuolet tutustuivat kaupan kohteeseen, ja tuotteen laatu arvioitiin heti vaihdantahetkellä markkinoilla ja kauppapaikoilla. Hinta oravannahkoina tai muina maksuvälineinä määräytyi lopputuotteen laadun perusteella. Laadulla on siis ollut oma merkityksensä liiketoiminnassa jo ennen järjestäytyneen yhteiskunnan syntymistä. [2, s. 15.]

Teollisuuden vallankumouksen jälkeen tuotteita alettiin valmistamaan massatuotantona koneellisesti. Tuotantoa valmistettiin suurissa erissä ja tehtaiden koko kasvoi. Tuotannon ja tehtaiden kasvaessa vaadittiin paljon uusia työntekijöitä. Suurin osa uusista työntekijöistä oli kuitenkin ammattitaidottomia ja kouluttamattomia, ja he tekivät vain omaa työvaihettaan. Vaihepainotteinen työskentely ja kokonaiskuvan puute aiheutti tuotannolle paljon virheitä. Näiden virheiden poistamiseksi perustettiin tehtaisiin erillisiä laaduntarkastajien ammattiryhmiä. [2, s. 16.]

Alussa laadunvarmistuksen tehtävä oli vain erotella virheelliset tuotteet myyntikelpoisista. Tämän jälkeen otettiin käyttöön laadunohjaus ja ryhdyttiin

hyödyntämään tilastollisia menetelmiä. Alettiin käyttämään tilastomatematiikkaa osana laadunvarmistusta. Tuotteille annettiin ihanteelliset tavoitearvot ja tuotteet pyrittiin valmistamaan tiettyjen toleranssien mukaan. Näillä metodeilla pyrittiin luomaan tuotteista tasalaatuisempia. [2, s. 16 – 17.]

Nykyaikainen laatujohtaminen alkoi muotoutua vuonna 1931, kun Walter Shewhart julkaisi teoksen *Economic Control of Manufactured Product*. Shewhart kehitti esimerkiksi nykyaikaisen tilastollisen prosessiohjauksen keskeisen menetelmän: ohjauskortit. Hän myös muutti laadun käsitystä. Laatu ei enää tarkoittanut luksusta tai kallista, vaan yksinkertaisesti tuotannon tuotteiden valmistumista toleranssiarvojen mukaisesti. [6, s. 11.]

Toisen maailmansodan jälkeen amerikkalaiset Deming ja Juran nousivat avainasemaan laadun ja tuottavuuden kohottamisessa. Heidän visionaan oli pyrkiä laadunvarmistuksen avulla organisoimaan koko yrityksen toimintaa järjestelmällisesti. Laatujohtamisen tavoitteena oli pyrkiä ehkäisemaan ja ennakoidaan kustannuksia sekä laadun poikkeamia. Mallissa otettiin myös huomioon koko suoritusporras ja haluttiin käyttää koko organisaatiota laadun kehittämistyöhön. [2, s. 17.]

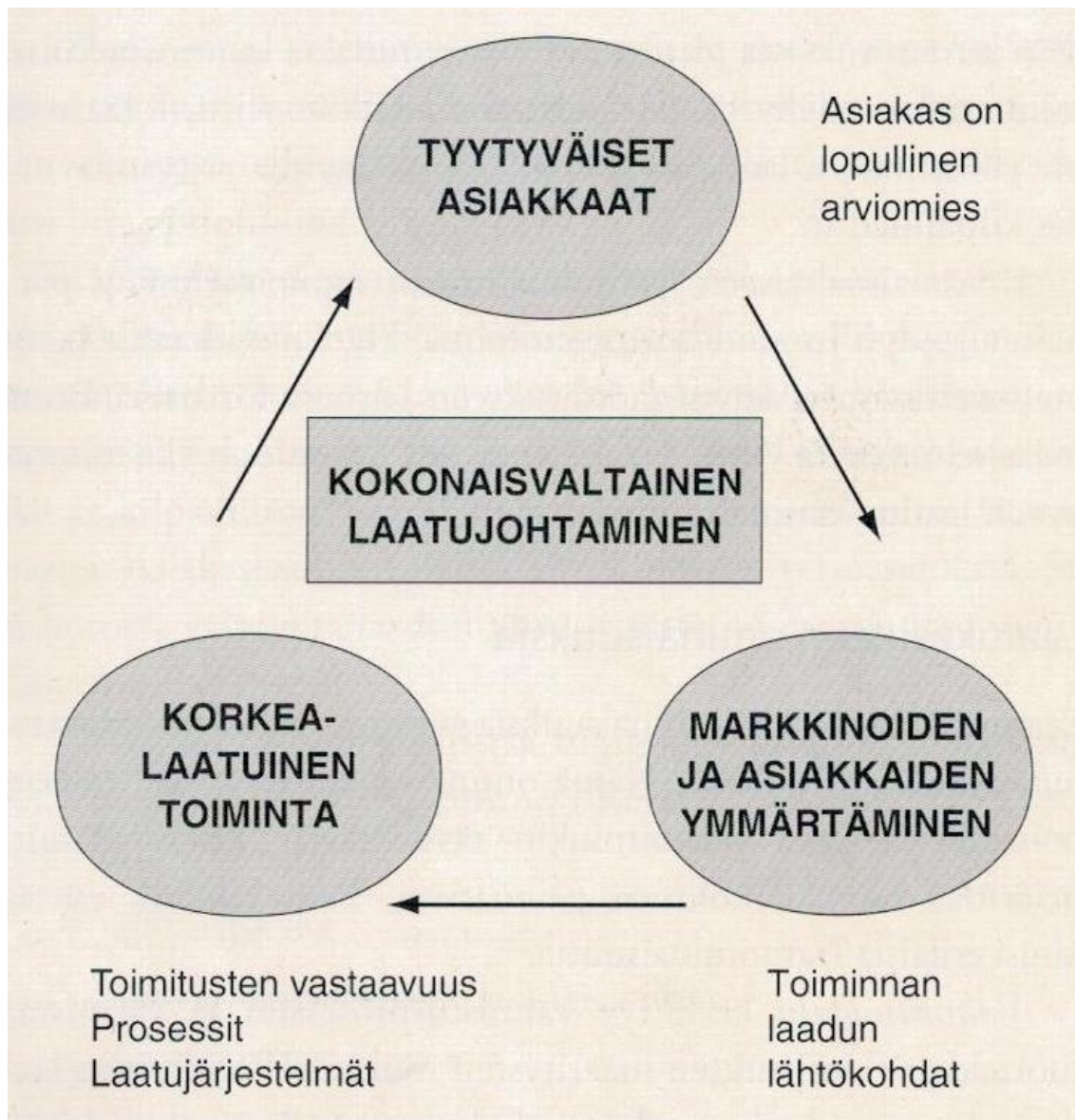
Tämän kehittämistyön pohjalta muotoiltiin laatujohtamisen (TQM) periaatteet. Vuonna 1951 saatiin laatujohtamisen periaatteet painettua kansiin, kun Joseph Juran julkaisi *Handbook of Quality Control* -teoksen ja Armand Feigenbaum *Quality Control: Principles, Practice and Administration* -teoksen. [6, s. 11.]

Laadun käsite on vuodesta 1951 entisestään laajentunut. Laatu on nyt sisällytetty johtamiseen, strategiseen suunnitteluun ja yleiseen organisaation kehittämiseen. Laadun keskipisteeksi on syntynyt asiakaskeskeisyys, ja asiakkaiden tarpeista sekä vaatimuksista on tullut laatu toiminnan perusta. [2, s. 17.]

3.3 Nykyajan laatu

Nykyistä laatuajattelua esittää kuva 3. Tämän päivän laatu on asiakaskeskeistä ja sitä vertaillaan asiakkaan tarpeisiin, vaatimuksiin sekä odotuksiin tuotteelta. Asiakaskeskeisessä laadussa yrityksen toiminta on laadukasta, jos asiakas on

tyytyväinen. Tehokas tuotanto ja virheettömät tuotteet eivät varmista korkeaa laatua, vaan edellytyksenä on asiakkaan hyväksyntä tuotteelle. [2, s. 18.]



Kuva 3. Nykyaajan laatu [2, s.19.]

Kun ymmärretään asiakasta sekä markkinoita, pystytään myös ymmärtämään, kuinka kehittää toimintaa vastaamaan asiakkaan toiveita ja odotuksia tuotteelta. Laatujärjestelmän ja korkealaatuisen toiminnan avulla saavutetaan asiakasta tyydyttävä tuotanto. Kuvassa 3 esitetyn laatukolmion kaikkien kulmien tulee olla kunnossa. Pelkästään yhden kulman pettäminen katkaisee ketjun ja kokonaislaatu jää syntymättä. [2, s. 19.]

3.4 Lääketeollisuuden laadunvalvonta

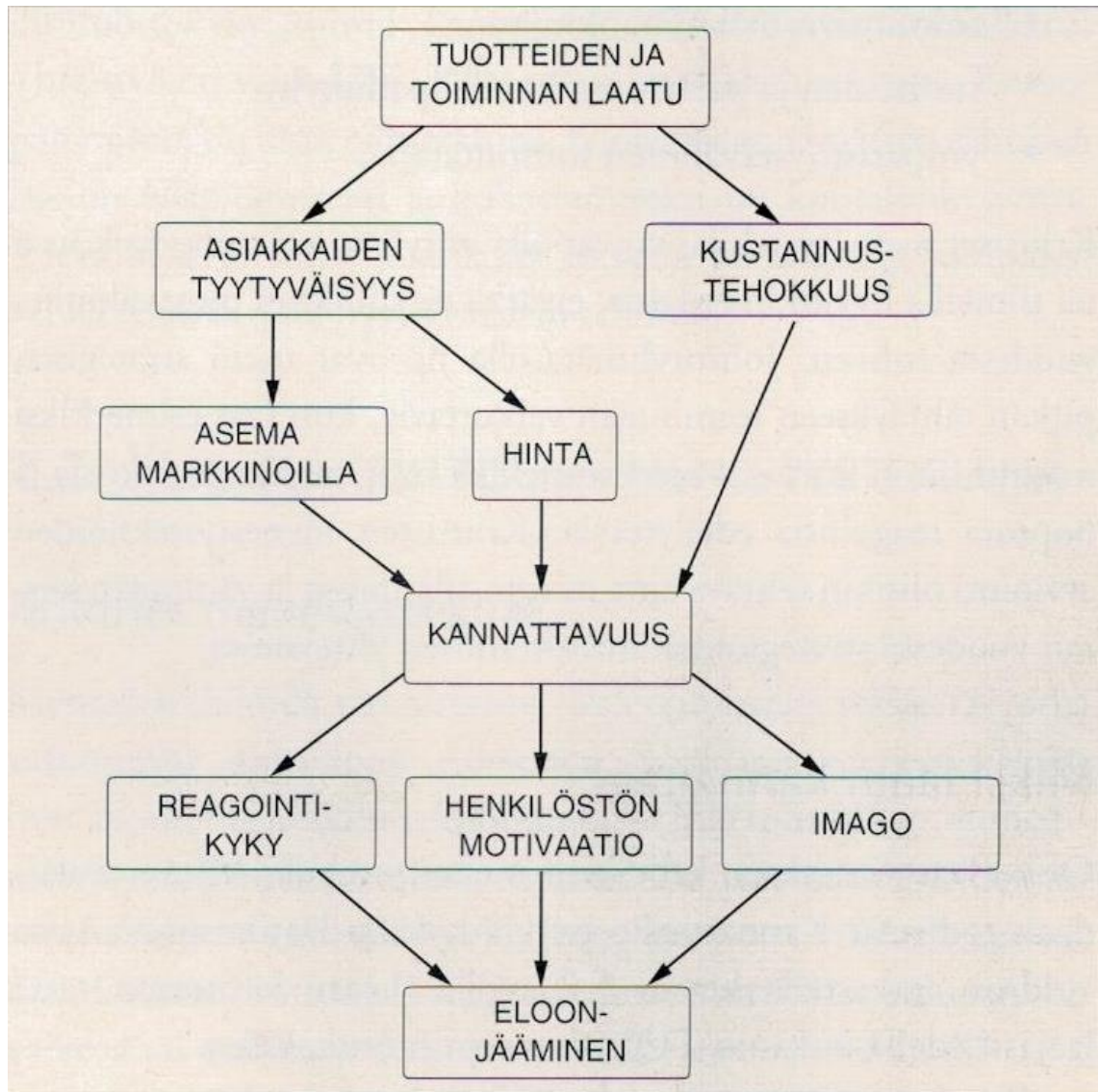
Lääketeollisuudessa laaduntarkkailu on keskeisessä asemassa, koska asiakas ei itse pysty arvioimaan tuotteen laatua. Tuotteiden täytyy olla turvallisia, valmistusprosessien olla jäljitettäviä ja yrityksen toiminnan täytyy täyttää kaikki EU:n asettamat vaatimukset.

Asiakas, tai lääketeollisuudessa potilas, on keskeisessä asemassa laadunvarmistusta tai tuotteen valmistusta käsiteltäessä. Asiakkaan tarpeet, vaatimukset ja odotukset täyttyvät, kun lääke täyttää lupaamansa parantavat vaikutukset. Asiakkaalla, tai lääketeollisuudessa potilaalla, on tarve saada lääke sairauteensa.

Lääketeollisuudessa laatua valvotaan tehtaan omien laadunvalvontayksiköiden lisäksi yhteistyökumppaneiden, sekä Euroopan yhteisen lääkelainsäädännön avulla. Suomessa toimintaa valvoo lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus, Fimea.

3.5 Hyvän laadun seuraukset

Kuva 4 ilmentää hyvän laadun vaikutusta yrityksessä. Tuotteiden ja toiminnan hyvä laatu kertoo tuotteiden virheettömyydestä sekä alhaisista laatukustannuksista. Näiden seurauksena päästään hyvään kustannustehokkuuteen. Tämä kaikki vaikuttaa yrityksen katteeseen ja kustannustehokkuuteen positiivisesti. [2, s. 25 – 26.]



Kuva 4. Hyvän laadun vaikutus yrityksessä [2, s.26.]

Kun hyvä laatu täyttää asiakkaiden tarpeet, vaatimukset ja odotukset, lisää se näin asiakastyytyväisyyttä. Tyytyväiset asiakkaat ovat usein uskollisia yritykselle ja viestivät siitä myös positiivisesti muille potentiaalisille asiakkaille. Hyvä laatu mahdollistaa yrityksen markkina-aseman vahvistumisen. Tyytyväiset asiakkaat ja hyvä laatu antavat myös yritykselle vapautta hinnoittelussa ja mahdollistavat tuotteiden myynnin paremmalla katteella. [2, s. 26.]

Kun laadukas toiminta sekä sisäiset markkinavaikutukset paranevat, paranee myös yrityksen kannattavuus ja imago.

Kannattavuus yhdistettynä laatuun mahdollistaa yrityksen mahdollisuuden pitkäjänteisen toiminnan ja auttaa saavuttamaan muun muassa seuraavat tavoitteet:

- kilpailuetu valituilla markkinoilla
- markkinajohtajuus
- yrityskuvan kohottaminen
- nopeampi reagointikyky ympäristönmuutoksiin
- joustavuus tarpeellisten muutosten läpiviemisessä
- osallistuva ja motivoitunut henkilöstö
- tunnettavuus hyvänä työnantajana ja yhteiskunnan jäsenenä.

Pitkällä aikajänteellä hyvä laatu merkitsee yritykselle sen eloonjäämistä sekä työpaikkojen säilyttämistä. [2, s. 27.]

4 Hyvät tuotantotavat (GMP)

Fimean mukaan GMP (*Good Manufacturing Practice*) viittaa elintarvike- sekä lääkevalmistuksessa käytettäviin hyviin tuotantotapoihin. Sillä tarkoitetaan niitä lääkevalmistuksen ja laadunvarmistuksen järjestelyjä ja menettelytapoja, joilla varmistetaan, että lääkkeet täyttävät valmistuksen osalta kaikki niille asetetut vaatimukset. [7.]

4.1 Periaatteet

GMP pyrkii siihen, että toiminta ohjeistetaan ennen suorittamista. GMP sisältää lisäksi dokumentoinnin. Tämä varmistaa sen, että systeemit sekä järjestelmät toimivat toistettavasti ja luotettavasti. Sen avulla pystytään myös jäljittämään kaikki tuotannon vaiheet.

Ennen koneen käyttöönottoa tulee tuotantolinja validoida ja kvalifioida. Varmistetaan että tuotantolinja tuottaa tasalaatuisia tuotteita sekä täyttää sille asetetut kriteerit. Lisäksi tarkastetaan että tilojen suunnittelussa ja käytössä huomioidaan tuotteen asettamat laatuvaatimukset sekä ihmisten turvallisuus.

Lisäksi tilat ja laitteet tulee puhdistaa säännöllisesti. Työntekijöiden osaamisesta pidetään huolta ja siitä, että jokaisen työtä tekevän ihmisen tietotaito on samalla tasolla.

4.2 Validointi ja kvalifiointi

Prosessin validointi on viranomaisvaatimus GMP-tuotantoprosessille. Validoinnilla varmistetaan, että prosessi toimii sen vaatimusten mukaisesti ja täyttää sille asetetut säännöt. Validointi dokumentoidaan, ja sen tarkoitus on kehittää prosessia sekä varmistaa sen luotettava toimivuus. Esimerkiksi Orion Oyj:llä ennen uuden tuotteen käyttöönottoa tulee prosessi validoida tuotteelle onnistuneesti ennen tuotantoa. Jos validointi ei mene läpi, tulee prosessia kehittää, kunnes se läpäisee validoinnin. Tuotteen valmistuksen saa aloittaa vasta, kun prosessin validoinnit on läpäisty onnistuneesti. Lyhyesti, validointi tarkoittaa toistettavan toiminnan laadun varmistusta,

ja siitä saadaan dokumentoidut todisteet, että prosessi valmistaa juuri tiettyä tuotetta ilman riskitekijöitä. [8.]

Tuotantolaitteiden kvalifiointi pitää huolen siitä, että tuotantoon tarkoitetut laitteet soveltuvat tuotantoprosessille. Kvalifioinnin tarkoituksena on tehdä suunnitelmien tarkastus (*Design Qualification, DQ*), asennus- ja vastaanottotarkastus (*Installation Qualification, IQ*), sekä toiminnan testaus (*Operational Qualification, OQ*). Lopuksi testataan laitteiden suorituskyky (*Performance Qualification, PQ*). Tarkastuksista tehdään tarkat dokumentit, joilla voidaan todistaa, että tuotantotilat ja -laitteet on suunniteltu, rakennettu, sekä asennettu GMP:n vaatimusten mukaisesti. [8.]

4.3 Dokumentointi

GMP:n tavoitteena lääketeollisuudessa on taata tuotteiden laatu. Lääkevalmisteen tulee olla täsmälleen sellainen kuin sen oletetaan olevan. Pyritään siihen, että kaikki lääketeollisuuden tapahtumat voidaan jäljittää. Tästä syystä lääketeollisuudessa dokumentointi on erittäin keskeisessä asemassa. Tarkalla dokumentoinnilla pystytään todistamaan että kaikki tuotteet, vaiheet sekä prosessit on tehty vaatimusten mukaisesti ja ohjeita noudattaen. Dokumentoinilla myös ehkäistään hallitsemattomia tilanteita valmistuksen aikana, ennen kuin niitä pääsee ilmenemään.

Fimea tiivistää dokumentoinnin lyhyesti:

Dokumentaation tarkoituksena on estää pelkkään suulliseen tiedonkulkuun liittyvää erehtymisen riskiä sekä osoittaa, että suoritettu toimenpiteet on tehty hyväksytyjen menettelytapojen mukaisesti. [9, s. 8.]

Dokumentaatiolla on voitava vaivattomasti jäljittää kaikki lääkewalmistuksessa käytetyt raaka-aineet, materiaalit, tilat ja laitteet, valmistukseen liittyvät tapahtumat, niiden ajankohdat, tutkimukset ja valmistuksessa mukana olleet henkilöt. [9, s. 8.]

4.4 Puhdastila

Puhdastilat ovat valvottuja tuotantoalueita ja osa GMP:tä. Jokaiselle työntekijälle on koulutettu oikea pukeutuminen, puhdistautuminen ja toimiminen työympäristöjensä vaatimusten mukaisesti. Koulutuksen jälkeen jokainen on itse vastuussa tilaan

mennessään, että pukeutuu ja puhdistautuu tilan vaatimalla tavalla. Esimies valvoo että jokainen noudattaa pukeutumista toimintaohjeiden mukaisesti.

Puhdastilojen määrittämiseen käytetään kahta eri tapaa. Voidaan valvoa puhdastilojen ilmanlaatua, määrittämällä siinä olevat partikkelit tai voidaan valvoa puhdastilassa olevia mikrobeja. [10.]

Partikkelien määrittämiseen käytetään taulukkoa 1, ja mikrobien määrittämiseen taulukkoa 2 [11].

Puhdastilojen ilmanlaatu määritetään aktiivisella tai passiivisella ilmanlaadun testauksella. Aktiivisessa ilmanlaadun testauksessa käytetään erillistä, tarkasti kalibroitua laitetta. Laite imee ennalta määritellyn määrän ilmaa, joka kulkee laitteen läpi ohi kasvatusmaljaan, johon tarttuu bakteereita. Näin saadaan selvitettyä tarkasti bakteerien määrä suhteessa ilman tilavuuteen (litroiin tai kuutioihin). [10.]

Taulukko 1. GMP:n mukaiset hiukkasmäärät puhdastiloissa.

	Suurin sallittu hiukkasmäärä kuutiossa (1 m ³) ilmaa			
	Lepotilassa		Työskennellessä	
Luokka	≥ 0.5 µm	≥ 5.0 µm	≥ 0.5 µm	≥ 5.0 µm
A	3520	20	3 520	20
B	3520	29	352 000	2 900
C	352 000	2900	3 520 000	29 000
D	3 520 000	29 000	Ei määritetty	Ei määritetty

Passiivisessa testauksessa elatusainetta sisältävä petrimalja asetetaan puhdastilaan ja altistetaan huoneen ilmalle. Altistuksen aikana mikro-organismit laskeutuvat kontaktipinnalle ja alkavat kasvaa siinä. Altistusaika on yleensä 30 - 60 minuuttia, mutta maljaa voidaan pitää huoneessa neljäkin tuntia johdonmukaisten tulosten saavuttamiseksi. [10.]

Työntekijöitä koskeva mikrobiologisen kontaminaation valvonta suoritetaan ottamalla kontaktimaljalla näytteitä käsineistä, hihoista tai muista suojahaalarin kohdista. Tämä kertoo kuinka hyvin työntekijät osaavat pukeutua mennessään puhdastiloihin. [10.]

Taulukko 2. GMP:n määrittelemät raja-arvot mikrobiologisille pesäkkeille puhdastiloissa.

	Sallitut raja-arvot mikrobiologisille pesäkkeille			
Luokka	Ilmanäyte (cfu/m ³)	laskeumamaljat (halk. 90 mm) cfu/4h	Kontaktimaljat (halk. 55 mm) cfu/malja	Käsine 5 sormea cfu/hanska
A	< 1	< 1	< 1	< 1
B	10	5	5	5
C	100	50	25	-
D	200	100	50	-

Tässä työssä tutkittava tuotantolinja on jaettu kahteen eri tilaan, joilla on omat puhtausluokkansa. Avoimna olevaa tuotetta käsitellään korkeamman puhtausluokituksen tilassa, kun taas suljettua tuotetta käsitellään näistä alemman puhtausluokituksen F-tilassa.

4.5 Korjaavat ja ennaltaehkäisevät toimet (CAPA)

CAPA (*Corrective and Preventive Actions*) on osa EU:n määrittelemiä hyviä tuotantotapoja (GMP). Menettely tähtää löytämään tuotannossa tapahtuvia ongelmia ja niiden juurisyitä. EU:n säädökset määrittelevät CAPAn seuraavasti [12]:

8.16 An appropriate level of root cause analysis work should be applied during the investigation of quality defects. In cases where the true root cause(s) of the quality defect cannot be determined, consideration should be given to identifying the most likely root cause(s) and to addressing those. [12, s. 4]

Insinööriyötä lähdettiin suorittamaan edellisen kohdan 8.16 perusteella. Vapaa käännös kohdasta 8.16: "Tutkittaessa laadun poikkeamia tulisi pyrkiä luomaan sopiva juurisyysanalyysi koskien tapahtunutta laadun poikkeamaa. Jos kuitenkin laadun poikkeaman tarkkaa juurisyitä ei pystytä osoittamaan, tulee määrittää ja arvioida todennäköisimmät juurisytyt tapahtuneelle poikkeamalle."

8.17 Where human error is suspected or identified as the cause of a quality defect, this should be formally justified and care should be exercised so as to ensure that process, procedural or system-based errors or problems are not overlooked, if present. [12, s.4]

Kohdassa 8.17. määritellään, kuinka tulee toimia, jos inhimillistä virhettä epäillään syyksi laadun poikkeamalle. Vapaasti käännettynä kohta 8.17: "Kun inhimillistä virhettä epäillään tai se todetaan syyksi laadun poikkeamaan, tulee tämä asianmukaisesti todistaa ja poistaa tuotannon prosessista, kuitenkin niin ettei muita mahdollisia prosessivaiheista aiheutuvia virheitä tai ongelmia unohdeta, jos ne ovat esillä."

8.18 Appropriate CAPAs should be identified and taken in response to a quality defect. The effectiveness of such actions should be monitored and assessed. [12, s.4]

Asialliset CAPA-tutkimukset määritellään kohdassa 8.18. Vapaasti käännettynä kohta 8.18: "Asianmukaiset CAPA-tutkimukset tulee suorittaa ottaen selvitysvastuu tapahtuneesta laatupoikkeamasta. Näiden toimien tehokkuuta tulee valvoa, dokumentoida ja arvioida."

8.19 Quality defect records should be reviewed and trend analyses should be performed regularly for any indication of specific or recurring problems requiring attention. [12, s.4]

Kohta 8.19 määrittää, kuinka toimia laatupoikkeaman havaitsemiseksi tai uusien poikkeamien ehkäisemiseksi. Vapaa käänös kohdasta 8.19: "Laatupoikkeaman dokumentointeja tulee jatkuvasti tarkkailla ja muodostaa kuvaajia ongelman kehityksen seuraamiseksi, sekä mahdollisten toistuvien ongelmien havaitsemiseksi."

Lyhyenä yhteenvetona voidaan sanoa, että CAPA pyrkii löytämään ja tunnistamaan mahdolliset viat. Mahdollisuus korjata ilmenevät viat sekä ehkäistä tulevat viat on oleellista tehokkaan tuotannon ja liiketoiminnan kannalta.

Corrective Actions (parantavat toimenpiteet), on termi prosessille, joka pyrkii ratkaisemaan tuotannossa tapahtuvat ongelmat, asiakasvalitukset sekä muut yrityksen ongelmakohdat. Prosessi sisältää seuraavat vaiheet:

- mahdollisen ongelman identifiointi
- ongelman syyn selvittäminen
- suunnitelma ongelman ratkaisemiseksi ja toistumisen ehkäisemiseksi

- suunnitelman toteutus
- ratkaisun riittävyyden arviointi [13, s. 3].

Preventive actions (ennalta ehkäisevät toimenpiteet) on toimenpide, joka pyrkii paikallistamaan mahdolliset ongelmakohdat ja poistamaan ne. Prosessi sisältää seuraavat vaiheet:

- mahdollisen ongelman identifiointi
- mahdollisen ongelman syyn selvittäminen
- suunnitelma ongelman ehkäisemiseksi
- suunnitelman toteutus
- toteutettujen ratkaisujen tarkastaminen ja niiden riittävyyden arviointi [13, s. 3].

5 Valmistusprosessi (Vain tilaajan käyttöön)

5.1 Tuotannon prosessi (Vain tilaajan käyttöön)

5.2 Täyttöyksikön toimintaperiaate (Vain tilaajan käyttöön)

6 Koeajon suunnittelu

Tarkoituksena oli suunnitella ja toteuttaa tuotantolinjalle koeajo. Koeajossa pyritäisiin toistuvasti simuloimaan mahdollisia virhetilanteita ja tätä kautta löytämään tuotannossa tapahtuvien laadun poikkeamien juurisyy.

6.1 Esivalmistelut

Koeajolle varattiin aikaa yksi työvuoro, 7,5 h. Työssä käytettiin lääkeaineen sijasta placeboa. Sitä sekä muita tarvittavia materiaaleja varattiin noin 2 500 :lle tuotteelle. Tuotantosuunnittelijan kanssa varattiin koeajolle sopiva ajankohta. Laadittiin koeajosuunnitelman läpivientitaulukko (liite 1).

6.2 Seuranta

Linjalla seurattiin koneen sekä operaattoreiden toimintaa. Ongelmakohdista käytiin linjalla keskustelua operaattoreiden kanssa. Tutkittiin myös tuotannon virheraportteja sekä tuotannon seurantaohjelman tallentamia ajoseurantataulukoita. Ympäri vuorokautista seurantatutkimusta pyrittiin toteuttamaan asettamalla linjalle ajonseurantataulukko (liite 2). Taulukko laadittiin koneen odottamattomien pysäytysten varalta. Taulukon käyttö opastettiin tuotannon operaattoreille sekä työnjohdolle, jotka varmistivat vielä, että kaikki tietävät ohjeistuksesta.

Mahdollisiksi juurisyiksi epäiltyjä vaiheita käsitellään seuraavassa osiossa.

6.3 Koeajon vaiheet

Tässä osiossa tarkastellaan koeajolle suunniteltuja tuotteen annostelun aikaisia vaiheita.

6.3.1 Suojaovi

Mahdolliset tuotteiden laadunpoikkeamat voivat aiheutua suojaovien avaamisesta ilman koneen hallittua pysäyttämistä. Kone tulisi aina pysäyttää stop-nappia painamalla ennen suojaoven avaamista, jos koneesta kuitenkin avataan suojaovi ilman stop-napin painamista, aiheutuu automaattinen pysäytys turvapiirin katkettua. Tämä suojaoven avaus pysäyttää koneen kesken tahdin, jotta välttyään ihmisiin kohdistuvilta vaaratilanteilta. Tällöin kone ei suorita liikkeitä loppuun, vaan pysähtyy siihen vaiheeseen, missä se oli pysähdyksen tapahtuessa, joten tuotteen annostelua ei voida saattaa loppuun asti. Annostelun pitäisi kuitenkin jatkua normaalisti oven sulkemisen jälkeen. Seurataan aiheuttaako oven avaaminen häiriöitä annostelussa ja voiko suojaoven virheellinen avaaminen aiheuttaa vajaita tai tyhjiä tuotteita.

6.3.2 Stop-nappi

Kokeillaan myös painaa stop-nappia eri vaiheissa ja tarkastellaan samaa asiaa kuin edellä manitussa suojaovikappaleessa.

6.3.3 Pinnankorkeusanturi

Tuotantolinjalle on asennettu pinnankorkeutta tarkasteleva anturi, joka seuraa lääkkeen määrää tuotteessa. Täytön jälkeen pysäytetään kone ja tyhjennetään tuotteet placebosta ennen pinnankorkeutta tarkastelevaa anturia. Tämän jälkeen nähdään, antaako kone virheilmoituksen ja poistaako se tuotteet niin kuin sen pitäisi. Tässä vaiheessa ei kuitenkaan voida tarkastella vajaita tuotteita, koska anturi on säädetty antamaan virheilmoitus vain tuotteista, joissa ei ole ollenkaan lääkettä. Tarkastellaan siis vain täysin tyhjiä tuotteita, eikä vajaita.

6.3.4 Vaiheen nollaaminen

Yksi suurimpia epäilyjä mahdolliseen linjalla tapahtuvaan laadunpoikkeamaan oli ohjaustaulussa sijaitseva vaiheen nollaus -näppäin ja sen oikeaoppinen käyttö. Vaiheen nollausta voidaan painaa koneen ollessa pysähtyneenä. Nappia painettaessa kone unohtaa tekemänsä vaiheen ja siirtyy yhden tahdin eteenpäin. Napin painamisen jälkeen työntekijöiden tulee tyhjentää askeltava kuljetin tuotteista täyttöyksikön ympäriltä, jottei mahdollisesti poikkeavia tuotteita pääse jatkamaan tuotantolinjalla.

Tässä testivaiheessa pyritään selvittämään onko kuitenkin mahdollista, että näppäintä painamalla, ja tyhjennyksen unohtamalla voisi valmistua tyhjiä tai vajaita tuotteita. Testaus suoritetaan painamalla vaiheen nollausta toistuvasti, kun tuotteet ovat vaa'alla ja välikuljettimella. Jos kone antaa virheilmoituksia, katsotaan voiko operaattori kuitata tuotteet läpi vai poistaako kone kaikki tuotteet kuten sen pitäisi. Näin saadaan selville, voiko mahdollisesti laadusta poikkeavia tuotteita päästä jatkamaan tuotantolinjalla.

6.3.5 Tyhjät tuotteet

Ajetaan pelkästään tyhjiä tuotteita, jolloin simuloidaan tilannetta, jossa tuote jää täyttämättä. Katsotaan kuinka pitkälle tuotteet pääsevät koneessa ilman häiriöitä ja saadaanko tuote läpi jatkamaan prosessissa pelkästään häiriöitä kuittaamalla. Katsotaan onko mahdollista, että kuittaamalla saadaan tuotteita eteenpäin läpi koneesta ilman, että se hylkää tuotteet.

6.3.6 Täytön epäonnistuminen

Ajetaan myös tuotteita niin, että massa ohjataan sivuun täytön aikana simuloiden epäonnistunutta täyttöä. Tämä aiheuttaa sen, että koneen prosessi on epäonnistunut, vaikka kone on tehnyt vaiheen. Tarkkaillaan missä vaiheessa kone antaa virheilmoituksen ja päästääkö se tuotteet läpi, tai poistaako se kaikki vaaditut tuotteet. Samalla tarkkaillaan myös vaa'an näyttöä ja katsotaan, tapahtuuko punnituksessa mahdollisesti virheitä.

6.3.7 Vaakojen taarausvirhe

Linjalla on myös tapahtunut virheellisiä taarauksia. Virheellisessä taarauksessa operaattori taaraa vaa'an vielä, kun tuotteet ovat paikallaan. Tällöin kone taaraa vaa'at väärin eikä ymmärrä, että tuotteet ovat vielä vaa'alla. Tämä tarkoittaa sitä, että väärässä paikassa (vaa'alla) olleet tuotteet siirtyvät yhden tahdin eteenpäin ja jatkavat kulkuaan seuraavaan vaiheeseen tuotantoprosessissa. Kokeillaan siis, pystyykö operaattori vahingossa kuittaamaan virheilmoituksen ja päästämään tyhjäksi jääneet tuotteet eteenpäin. Jos tuotteet pääsevät kuittaamalla eteenpäin eivätkä hylkäänny tuotantolinjan loppupäässä, ne voivat päätyä myöhempisiin tuotannon prosesseihin.

6.4 Muut huomiot

Tarkkailussa huomattiin tuotannossa tapahtuva virhe, jossa vaa'alle pikkuhiljaa kertynyt pöly imuroidaan pois ja tämän jälkeen jätetään vaa'an taaraus tekemättä. Jos vaa'an jättää taaraamatta aiheutuu täytössä gramman kymmenes- tai sadasosan eroavaisuuksia seuraavien punnitusten aikana. Tämä tarkoittaa sitä, että tuotetta täytetään vajaina ja tulee ylimääräisiä hylkyjä ennen seuraavaa automaattitaarausta. Vaaka kuitenkin taaraa itsensä tiheästi, joten tästä ei muodostu suurta riskiä. Kuitenkin kasvaa riski sille, että vajaita tuotteita kulkeutuu prosessissa eteenpäin.

7 Koeajon suorittaminen ja tulokset

Aluksi koneen annettiin täyttää tuotteita normaalisti muutaman tahdin ajan, minkä jälkeen avattiin ovi. Tämä aiheuttaa tuotantolinjan pysähtymisen, josta seuraa että meneillään ollut tahti pysähtyy kesken tahdin. Tämän jälkeen ovi suljettiin ja tuotantolinja käynnistettiin uudestaan. Tarkkailtiin näkykö näytöllä täytön punnituksen poikkeamia. Yritettiin ajoittaa oven avaus placebon täytön alku-, keski- ja loppuvaiheille. Toistoja tehtiin 50 kappaletta. Testausvaiheen aikana näytöllä ilmeni kaksi vajaata tuotetta, jotka kuitenkin hylkääntyivät normaalisti hylkyastioihin vaa'an antaman punnitusvirheen seurauksena.

Toistettiin myös sama painamalla stop-nappia, jolloin koneen tulisi tehdä tahti loppuun ennen pysähtymistä. Vaiheen nollaus -napin painamisen jälkeen painettiin normaalisti kone käyntiin start-napista. Toistoja tehtiin 50 kertaa ja pyrittiin myös ajottamaan stop-napin painaminen eri vaiheisiin, tämän jälkeen tarkkailtiin punnituksen tuloksia. Testauksen aikana ei syntynyt laatupoikkeamia.

Seuraavaksi oli vuorossa pinnankorkeutta tarkasteleva anturi. Tuotteesta poistettiin jo sinne täytetty placebo ja tarkasteltiin, hylkääkö pinnankorkeutta tarkasteleva anturi tuotteet oikein. Anturi hylkäsi kaikki tyhjennetyt 50 tuotetta oikein, eikä sen toiminnassa huomattu ongelmia tai virheitä.

Seuraavaksi siirryttiin tutkimaan vaiheen nollauksen vaikutusta tuotantolinjan toimintaan. Vaiheen nollauksen tutkiminen muuttui hieman, koska huomattiin, että sitä pystyy painamaan vain, kun kone on pysähtynyt kesken tahdin, esimerkiksi oven avaamisen seurauksena. Avattiin ovi kesken tahdin ja painettiin vaiheen nollaus-nappia, kun tuotteet olivat punnituksessa. Kyseinen toiminto pysäyttää koneen ja ilmoittaa virheen: "poista tuotteet antureilta". Tuotantolinjaa ei pysty ajamaan uudestaan ennen kuin tuotteet on poistettu antureilta. Tuotteiden tai vaiheiden pakottaminen eteenpäin virheen kuittauksella, vaiheen nollauksella tai start-näppäimellä on mahdotonta. Tuotantolinja jatkaa ajoa vasta, kun tuotteet on poistettu ja virhe on tämän jälkeen kuitattu.

Siirryttiin tarkastelemaan pinnankorkeutta tarkastelevan anturin toimintaa ja sitä, vaikuttaako vaiheen nollaus sen käyttäytymiseen. Vaiheen nollausta painettaessa (kun ovi on avattu kesken tahdin) ja samalla pinnankorkeutta tarkkailevaa anturia

tarkastellessa, huomattiin että kone pyrkii siirtämään tuotteet seuraavaan prosessiin johtavalle välikuljettimelle. Ennen siirtoa kone kuitenkin pysäyttää tuotteet ja antaa näytölle virheilmoituksen. Virhe oli satunnainen ja tapahtui 4 kertaa 15 toiston aikana. Tämä tapahtuu tuotteilla, vaikka niissä ei ole laatupoikkeamia. Virhe ilmenee tuotteilla, jotka ovat antureiden kohdalla vaiheen nollausta painettaessa.

Operaattoreiden tulee tarkastaa ja poistaa tuotteet virheilmoituksen tapahtuessa. Operaattorin on kuitenkin mahdollista kuitata virhe ja päästää tuotteet eteenpäin. Testaamisen hitauden ja rajallisen ajan sekä tarvikkeiden takia ei pystytty suorittamaan lisätestejä siitä, mitä tapahtuu tuotteiden ollessa tyhjiä. Jos operaattorit on koulutettu oikein, olemaan tarkkaavaisia ja poistamaan tuotteet, eivät tuotteet pääse eteenpäin. On kuitenkin mahdollista, että operaattori epähuomiossa kuittaa virheen ja päästää tuotteet eteenpäin. Tosin kuten aiemmin mainittu, tuotteet eivät välttämättä ole viallisia mutta kone pyrkii tarkistamaan tuotteet varmuuden vuoksi.

Tehtiin myös virheellinen vaa'an taaraus, joka tuotantoa tarkkaillessa oli huomattu operaattorin kerran tekevän. Tässä tapauksessa operaattori oli pysäyttänyt koneen virheellisesti avaamalla oven, ilman että on ensin painanut stop-nappia. Tämän jälkeen operaattori taarasi vaa'an niin, että tuotteet olivat paikallaan (tuotteet tulee poistaa aina ennen vaa'an taarausta).

Toistettiin virheellinen punnitus ja huomattiin, että tuotantolinja ei tunnistanut tuotteita ollenkaan, koska punnituksen mukaan tuotteita ei ollut saapunut täyttö/punnitusasemalle. Vaa'an mukaan tuotteita ei ollut, ja siksi täyttöyksikkö ei täyttänyt tuotteita, vaan siirsi ne eteenpäin.

Seuraavassa vaiheessa täytön jälkeisellä kuljettimella anturi kuitenkin tunnisti tyhjät tuotteet ja käski poistamaan ne anturilta, koska tässä vaiheessa antureilla ei tulisi olla mitään. Jos tuotteet poisti ja virheen kuittasi sekä yritti jatkaa ajamista, tuotteet alkoivat kasaantua kuljettimelle. Tuotantolinja siirsi tuotteita kuljettimelle loputtomasti ja vaa'an näyttö alkoi näyttämään 0.00 g (kuva 5) kaikille tuotteille punnitustulokseksi. Kone ei kuitenkaan siirtänyt tuotteita välikuljettimelta takaisin askeltavalle kuljettimelle, koska sen mukaan tuotteita ei ollut olemassa. Virheen poistamiseksi tuli tuotantolinja pysäyttää, tuotteet poistaa, vaaka taarata uudelleen ja virheet kuitata. Kaiken tämän jälkeen vasta pystyi jatkamaan ajoa. Tyhjiin tuotteiden kulkeutuminen eteenpäin tai tuotannon ajaminen väärän taarauksen jälkeen on mahdotonta.

VAAKA 1			VAAKA 2		
0.00	0.00	X	0.00	0.00	X
0.00	0.00		0.00	0.00	
0.00	0.00		0.00	0.00	
0.00	0.00		0.00	0.00	
0.00	0.00		0.00	0.00	
15.61	0.00	X	15.51	1.70	X
15.53	0.00		15.56	1.70	
15.42	1.70		15.49	1.66	
15.60	1.69		15.54	1.68	
15.59	1.70		15.56	1.68	
15.57	1.68		15.56	1.68	
15.44	1.67		15.50	1.70	
	0.00			0.00	

Kuva 5. Väärästä taarauksesta aiheutuvat vialliset punnitustulokset

Tuotantolinjaa ajettiin myös vajaatäyttöisillä tuotteilla. Pyrittiin simuloimaan alipainoisia tuotteita jatkuvalla syötöllä. Tarkkailtiin, voiko tuotantolinja tehdä virheen, joka päästäisi vajaatäyttöisen tuotteen läpi. Kone säädettiin täyttämään tuotteet selvästi vajaiksi ja seurattiin tapahtumia. Tuotteita ajettiin yhteensä 300 kpl. Kone hylkäsi kaikki 300 tuotetta niin kuin pitää, eikä ajossa huomattu ongelmia tai virheitä.

Seuraavassa vaiheessa täyttöyksikkö säädettiin täyttämään tuotteet selvästi toleranssit ylittävällä lääkemäärällä. Tuotteita ajettiin 300 kpl. Kone hylkäsi kaikki tuotteet niin kuin pitää, eikä huomattu ongelmia tai virheitä ajon aikana.

Ajettiin myös 50 kpl ylipainoisia tuotteita. Tuotteiden kammioon asetettiin 10 g painava paino, joka aiheutti tuotteen ylipainon ja toleranssiarvojen ylityksen. Tuotantolinja hylkäsi kaikki 50 tuotetta kuten pitää. Täyttöyksikkö ei täyttänyt tuotteisiin lääkettä, koska tuotteen paino ylitti toleranssit ennen lääkkeen syöttöä. Ajossa ei huomattu ongelmia tai virheitä.

Lopuksi tuotteita ajettiin 300 kpl, niin ettei täyttövaihetta suoriteta ja tuotteet jäävät tyhjiksi. Tyhjissä tuotteissa hylkäytyivät kaikki 300 tuotetta, eikä tapahtumissa huomattu ongelmia tai virheitä

8 Loppupäätelmät (Vain tilaajan käyttöön)

Lähteet

- 1 Orionin kotisivut. 2015. Orionin historia lyhyesti. Verkkodokumentti. [Viitattu 12.5.2015]. <http://www.orion.fi/konserni/orion-yrityksena/historia/>
- 2 Lecklin, Olli. 2002. Laatu yrityksen menestystekijänä. 4. uudistettu painos. Gummerus kirjapaino Oy.
- 3 Tuominen, Kari. 2010. LEAN, Tehoa ja laatua tulosten suunnitteluun ja seurantaan. 1. Painos. WS Bookwell oy. A bonnier group company.
- 4 Saarnio Markku. Laatutekniikan opettaja Metropolia Ammattikorkeakoulu. Laatufilosofiat, luento ja diat.
- 5 Taking the first step with PDCA (Plan-Do-Check-Act) cycle. Verkkodokumentti. [Viitattu 6.8.2015]. <http://www.bulsuk.com/2009/02/taking-first-step-with-pdca.html>
- 6 Lillrank, Paul. 1998. Laatuajattelu. 1. painos. Otava.
- 7 Fimea, lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus. Verkkodokumentti. [Viitattu 6.8.2015]. <http://www.fimea.fi/valvonta/gmp-todistukset>
- 8 Validant, GMP consulting. Verkkodokumentti [Viitattu 7.8.2015]. http://www.validoi.com/proessin_validointi
- 9 Fimea, lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus. Verkkodokumentti. [Viitattu 7.8.2015]. http://www.fimea.fi/download/20675_FINAL_Apteekkien_laakevalmistus_maarays_SUOMI_2011-12-16.pdf
- 10 Tierney, Patrick, Burke, Ryan, O'Donnell, Bill & McAteer, John. Verkkodokumentti. [Viitattu 5.8.2015] <http://www.pharmpro.com/articles/2010/05/environmental-monitoring-maintaining-clean-room>
- 11 Euroopan komissio. 2015. Annex 1, Manufacture of Sterile Medicinal Products. Verkkodokumentti. [Viitattu 29.7]. http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-4/2008_11_25_gmp-an1_en.pdf
- 12 Euroopan komissio. 2015. Chapter 8 Complaints and Product Recall. Verkkodokumentti. [Viitattu 11.5.2015]. http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-4/2014-08_gmp_chap8.pdf

- 13 R.M. Baldwin, Inc. Verkkodokumentti. [Viitattu 11.8.2015].
<http://www.rmbimedical.com/RegulatoryAffairs/capa%20guidelines.pdf>

Koeajosuunnitelma

Suunnitellun koeajon läpivientisuunnitelma.

	Koeajosuunnitelma						
Määrä	Kpl /Krt	Massalliset vaiheet	Aika (h)	Ohjeistus	Tarkkailtavaa		
30-50	krt	Ovien avaaminen	0,25	Ilman stop-nappia	Punnitusnäytön tarkkailu + yleiset havainnot		
30-50	krt	Stop-napin painaminen	0,25		Punnitusnäytön tarkkailu + yleiset havainnot		
50 x 2	kpl	Poistaako pinnankorkeusanturi tyhjä t tuotteet	0,5	Tuotteet tyhjennetään ennen kuin ne saapuvat anturille	Hylkääkö kone kaikki tyhjennetyt tuotteet?		
30-50	krt	Vaihe-reset-napin painaminen Vaa'alla	1	Pystytäänkö jatkamaan? hylkääkö oikein?	Hylkääkö kone tuotteet, täyttääkö vajaina?		
30-50	krt	Vaihe-reset, Välikuljettimella	1	Pystytäänkö jatkamaan? hylkääkö oikein?	Hylkääkö kone tuotteet		
20	krt	Vaihe-reset pinnankorkeuden anturin kanssa??	0,25		(Voidaan tarkkailla samalla)		
20	krt	Vaa'an taaraus kun siinä on tuotteet	0,5	Voidaanko pakottaa läpi	Punnitusnäytön tarkkailu		
200	kpl	Massan alipaino (esim. imurin avulla)	0,75	Voidaanko tuotteet pakottaa läpi	Hylkääkö kone kaikki tuotteet?		
200	kpl	Massan ylipaino	0,75	Voidaanko tuotteet pakottaa läpi	Hylkääkö kone kaikki tuotteet?		
100	Kpl	Tuotteiden ylipaino	0,75	Laitetaan paino säiliöön	Hylkääkö kone kaikki tuotteet?		
Määrä	Kpl /Krt	Massattomat vaiheet	Aika (h)	Ohjeistus	Tarkkailtavaa		
200	kpl	Tyhjien tuotteiden ajaminen	0,5	Kuinka pitkälle pääsevät pakottamalla	Katsotaan kuinka pitkälle tuotteet pääsevät		
20	(krt)	(Vaa'an taaraus kun siinä on tuotteet)	0,5	Voidaanko pakottaa läpi	(Punnitusnäytön tarkkailu)		

Tuotannonseurantataulukko

Operaattoreiden tuotannonseurantataulukko

[illegible]